

大気浮遊粉じんの変異原活性に関する研究 -過去18年間の長期観察から-

著者	松本 寛
号	2619
発行年	1994
URL	http://hdl.handle.net/10097/21010

氏 名（本籍） まつもと ゆたか
松 本 寛

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 第 2 6 1 9 号

学位授与年月日 平 成 6 年 2 月 23 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 43 年 3 月 25 日
北海道大学農学部農芸化学科卒業

学 位 論 文 題 目 大気浮遊粉じんの変異原活性に関する研究
－過去18年間の長期観察から－

（主 査）

論文審査委員 教授 佐 藤 洋 教授 久 道 茂

教授 佐々木 英 忠

論 文 内 容 要 旨

環境変異原性物質は細胞の遺伝物質である DNA に傷害を起こし、結果的にはガンや催奇形性等人類の遺伝的傷害をもたらす。大気中変異原活性の空間的および長期変動を含めた時間的分布とその変動要因、および変異原性物質の化学的性状等について詳細な検討を行うことは、変異原性物質への曝露評価に対する科学的情報を得ることにつながり、したがって当該物質に対するリスクアセスメントの一環として極めて重要である。また、このことは、変異原性物質の主要発生源の同定や高濃度の曝露実態の把握につながり、ガン一次予防対策にとって重要な基礎資料を提供してくれる。

そこで本論文は、ヒトの大気中変異原性物質および関連化合物への曝露評価に関する基礎資料を得ることを目的に、札幌市において採取した大気中浮遊粉じんを対象として以下のことについて実験、考察を行った。なお変異原活性の測定は、サルモネラ菌を用いたエームス試験により行った。

1. 粒径別に採取した大気浮遊粉じんについて変異原活性およびその関連物質濃度の測定。
2. 大気中変異原活性の経時（日内）、経日、季節変動の測定および住宅地域と幹線道路端での比較。
3. 過去 18 年間ににおける大気中変異原活性の把握および変異原活性とその関連物質濃度との関係についての検討。
4. 変異原性物質中の芳香族ニトロ化合物の挙動および当該物質の全変異原性物質に占める存在割合についての検討。
5. ベンゾ（a）ピレン（Bap）の大気汚染の発ガン性の指標としての妥当性についての検討。

結果を要約すると次のようになる。

1) 変異原性物質および変異原関連物質のほとんどは、気管支または肺胞部へ侵入する 3.3 μm 以下の小粒子に吸着されており、健康影響の上から極めて重要であることが確認された。

2) 変異原活性の経時（日内）変動は大きく、最低値に対して最高値は 4～6 倍であった。したがって、変異原性物質への曝露評価においてはこのようなピークレベルにも留意する必要がある。

3) 代表的な芳香族ニトロ化合物である 1-ニトロピレン等、4 物質の全変異原活性への寄与率は合わせて 2%に過ぎず、したがって未同定の直接変異原性物質が数多く存在することが示唆された。

4) 大気中変異原活性の大きさは、冬>秋>春>夏の順に大きく、冬は夏の 4～6 倍の値を示し、暖房に使用される燃料や気温などの気象条件が冬の活性値に大きな影響を与えることが示された。

5) 幹線道路端での大気中変異原活性は、住居地域と比べて1.6倍の値を示し、ディーゼル排出粒子からの寄与がより大きいことが示唆された。

6) 従来大気汚染の発ガン性の指標として用いられてきたBapの大気中濃度は、過去18年間に1/5と大幅な減少を示した。しかしながら、間接変異原活性の減少度合いは小さく、また直接変異原活性は減少していないことから、大気浮遊粉じんの変異原性からみた潜在的なヒト健康への危険性はほとんど減少していないことが明らかとなった。

7) 大気中Bapの変異原活性に占める割合(寄与率)は、季節間で大きな差がみられ、長期間(過去18年間)で大きく減少していた。また両者の相関関係は測定期間が長くなるにつれて弱まることが確認された。したがって、肺ガンのリスクを考えた場合の大気汚染の指標として、Bapは必ずしも妥当とは言えないことが明らかとなった。

8) 芳香族ニトロ化合物に高感受性および低感受性菌株を用いて変異原活性を測定した結果、当該物質の全変異原性物質に占める割合は、過去18年間にわたりおよそ80%と極めて大きい値を示した。硫黄酸化物や一酸化炭素等による大気汚染は改善されたが、ディーゼル排気ガスに由来する窒素酸化物(NO_x)はむしろ増加傾向にある。芳香族ニトロ化合物は、大気中で多環芳香族炭化水素と NO_x との反応により容易に生成することや、ラットでの肺ガン発生が確認されているディーゼル排気ガス中に高濃度で検出されることから、今後着目しなければならない最も重要な環境変異原の1つと言える。

審 査 結 果 の 要 旨

肺ガンは近年急速に増加しつつあるガンである。その原因は様々な方面から検討されているが、遺伝・環境両因子にまたがり、潜伏期も長いと十分に解明されているとは言い難い。環境因子の中では喫煙が大きなリスク要因と考えられているが、それ以外の空気の汚染との関連は、未だ充分には検討されていない。大気中には様々な変異原物質が見いだされるが、大部分が人の活動、ことに産業活動や一般生活における燃焼によって生み出され、それら活動の変化に伴い変異原性の強さや主たる原因物質が変化すると考えられる。したがって肺ガンの環境リスク要因を明らかにするには、潜伏期が長いことも考えあわせると、長期にわたる環境変異原物質の調査が必要である。本論文は、このような立場から過去 18 年にわたり採取してきた大気中粉塵の変異原活性を測定し、その強さや原因物質の変遷と曝露リスクに關与する要因を明らかにしたものである。

本論文で得られた結果を要約すると以下ようになる。まず、浮遊粉塵の変異原活性を粒子の大きさ別に測定すると、呼吸性微粒子に圧倒的に多く、経時的（時間単位から季節に至るまでの様々なスパンで）な変動が大きかった。したがって曝露リスクを考えるには、トータルの変異原活性だけではなく粒径を考慮せねばならず、平均濃度ではなくピーク濃度も考慮する必要があると考えられた。従来ガンリスクを考えた場合の大気汚染の指標として重要視されてきたのは、ベンツピレン（BaP）であった。本論文の結果では、18 年間の観察期間中の BaP 濃度の変化は、大幅な低下を示していた。しかし、変異原活性は、ほとんど減少していなかった。また、芳香族ニトロ化合物の変異原性に高感受性および低感受性の菌株で 18 年間の変化を観察すると、芳香族ニトロ化合物の変異原性の強さは不変であり、全活性に占める割合は約 80% ときわめて大きかった。したがって、従来言われてきたように BaP 濃度が大気中の変異原活性のよい指標であるとはいえなかった。

大気汚染の現状は、硫黄酸化物や一酸化炭素の濃度は低下し、改善したにもかかわらず、主としてディーゼル排気ガスに由来する窒素酸化物（NO_x）は増加の傾向にある。芳香族ニトロ化合物が大気中で多環芳香族炭化水素と NO_x から生成されることから、本論文が指摘した芳香族ニトロ化合物の重要性は、これまでの大気汚染の生体影響を考える上でも今後の影響（変異原性）を考える上でも、考慮されるべきである。よって、本論文は博士号に値すると考える。